

<https://helda.helsinki.fi>

Turnerin oireyhtymä aikuisiässä : hoito ja seuranta

Holopainen, Elina

2020

Holopainen , E , Söderström-Anttila , V & Savolainen-Peltonen , H 2020 , ' Turnerin oireyhtymä aikuisiässä : hoito ja seuranta ' , Duodecim , Vuosikerta. 136 , Nro 21 , Sivut 2343-2350 . < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo15878.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/334742>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Elina Holopainen, Viveca Söderström-Anttila ja Hanna Savolainen-Peltonen

Turnerin oireyhtymä aikuisiässä: hoito ja seuranta

Turnerin oireyhtymä on monimuotoinen sairaus, johon liittyy ennenaikaisen munasarjojen vajaatoiminnan ja lyhytkasvuisuuden lisäksi useiden eri elimien sairauksien kehittymisen riski. Synnyttämisestä sydämen ja munuaisten rakennepoikkeavuudet ovat yleisiä ja vaativat elinikäistä seurantaa. Lisäksi potilaiden verenpainetaudin, hyperkolesterolemian, tyypin 2 diabeteksen, keliakian, kilpirauhasen vajaatoiminnan, maksan toimintahäiriöiden ja sensorineuraalisen kuulovian riski on suurentunut. Myös neuropsykiatriset ongelmat ovat yleisiä. Hedelmättömyys on Turner-naisille suuri surun aihe, ja hedelmöityshoito luovutetuilla munasoluilla on osalle varteenotettava vaihtoehto saada oma lapsi. Monimuotoisen taudinkuvan vuoksi kokonaisvaltainen terveyden seuranta on tärkeää. Siirtyminen lasten erikoissairaanhoidosta aikuispuolelle on seurannan jatkuvuuden kannalta kriittinen vaihe. Gynekologit ovat avainasemassa seurannan koordinoinnissa.

Turnerin oireyhtymä on tavallisin naisten kromosomipoikkeavuus. Se johtuu X-kromosomin osittaisesta tai täydellisestä puuttumisesta tai sen poikkeavasta rakenteesta. Toinen X-kromosomi puuttuu kokonaan alle puolelta kaikista Turner-potilaista. Yleisempiä ovat erilaiset 45,X-mosaikkimuodot, mikä selittää oireyhtymän ilmiäsen laajan vaihtelun. Mosaikismin aste voi myös vaihdella eri kudosten välillä. Joka kymmenennen Turner-potilaan kromosomistossa on todettavissa Y-kromosomin osia (1). Kromosomipoikkeavuuden syy on tuntematon. Ruotsalaisen rekisteritutkimuksen mukaan yli 40-vuotiaan tai lyhytkasvuisen naisen riski synnyttää Turner-tyttö on muita suurempi (2).

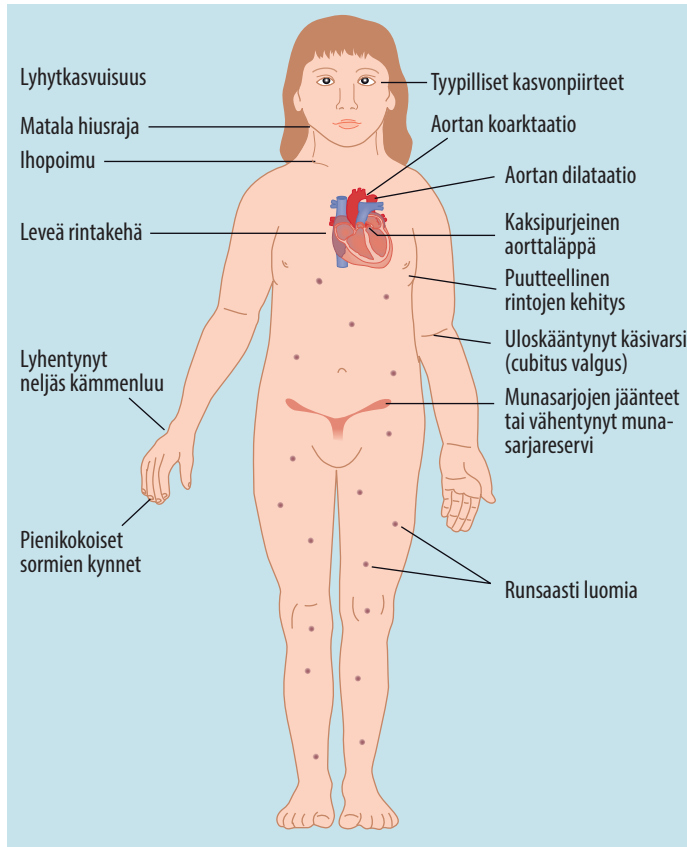
Turnerin oireyhtymän esiintyvyydeksi on arvioitu 1:2 500 syntynyttä tyttölasta (1). Suomessa syntyy vuosittain 10–15 tyttöä, joilla on Turnerin oireyhtymä. Osa Turner-raskauksista keskeytyy varhaisessa vaiheessa spontaanisti. Oireyhtymän kliininen kuva vaihtelee, ja ulkoiset piirteet ovat usein lieviä tai voivat puuttua kokonaan. Tyypillisiä löydöksiä ovat muun

muassa pieni syntymäkokko, vastasyntyneen käsien ja jalkojen lymfedeema, leveä rintakehä, suuri nänniväli, matala hiusraja, kaulapoiмут sekä oireyhtymälle tyypilliset kasvopiirteet (KUVA). Luomia on usein tavallista runsaammin. Turnerin oireyhtymää sairastavan tytön ulkonäkö voi olla myös täysin normaali.

Jopa puolella Turner-potilaista esiintyy sydämen synnyttämiä rakennevikoja, kuten kaksipurjeinen aorttaläppä (15–30 %), aortan koarktaatio (7–18 %) tai aortan laajentuma (3–42 %). Synnyttäinen munuaispoikkeavuus löydetään noin 25 %:lta (1).

Turnerin oireyhtymään liittyy lyhytkasvuisuus. Murrosiän kasvupyrähdys puuttuu, joten useimmat Turner-tytöt saavat kasvuhormonihoitoa lapsuus- ja nuoruusiässä.

Turnerin oireyhtymä voi selvitä jo raskauden aikana sattumalöydöksenä sikiödiagnostisten toimenpiteiden yhteydessä. Vastasyntyneen tyypilliset piirteet yhdistyneinä lyhyeen syntymäpituuteen voivat myös johtaa diagnoosiin jäljille. Monesti oireyhtymää aletaan epäillä vasta neuvola- tai kouluterveydenhuollon tar-



KUVA. Turnerin oireyhtymää sairastavan tytön tai naisen kliniset piirteet.

kastuksissa pituuskasvun hidastuessa. Joskus diagnoosi löytyy murrosiän viivästymisen tai primaarisen amenorran selvittelyissä. Mosaikkimuotoja löydetään myös lapsettomuus-selvittelyjen yhteydessä.

Monimuotoisen taudinkuvan vuoksi Turner-naisten terveyden huolellinen ja järjestelmällinen seuranta on tärkeää. Tässä katsauksessa esittämämme ohjeet perustuvat pitkälti hiljattain päivitettyyn moniammatilliseen useiden eurooppalaisten ja yhdysvaltalaisen erikoisala-järjestöjen yhteistyönä valmistuneeseen suositukseen Turner-potilaiden diagnostiikasta, hoidosta ja seurannasta (1).

Munasarjojen toimintahäiriö

Turnerin oireyhtymään liittyy tavallisimmin hypergonadotrooppinen hypogonadismi ja primaarinen tai sekundaarinen amenorrea.

Jos gonadotropiinipitoisuudet ovat varhaisessa murrosiässä normaalit, voidaan spontaanin murrosiän etenemistä jäädä seuraamaan (3). Murrosiän edistämistä jatketaan estrogeenillä, jos munasarjojen vajaatoiminta kehittyy myöhemmin. Spontaani menarke on kuvattu 19 %:lla Turner-tytöistä, yleisimmin niillä, joilla on kromosomiston mosaikkimuoto (4).

Kuukautiskierto on säännöllinen vain noin 6 %:lla nuorista Turner-naisista (3). Heille pitää kuitenkin kertoa munasarjojen vajaatoiminnan kehittymisen riskistä, minkä vuoksi mahdollisia raskaussuunnitelmia ei kannata turhaan siirtää. Munasolujen talteenottoa ja pakastamista on mahdollista harkita erityisesti, jos taustalla on mosaikkimuoto. Suomessa on pakastettu yksittäisten nuorten Turner-naisten munasoluja. Turner-naisten pakastetuista munasoluista alkaneita raskauksia ei ole toistaiseksi maailmalla kuvattu (5).

TAULUKKO 1. Turner-tyttöjen ja -naisten hormonihoito (1,9,10,11).

Valmiste	Murrosiän induktiohoidon aloitusannos	Aikuisannos
Estradiolilaastari, ihon kautta	6,25–12,5 µg / 24 t:n laastari	75–100 µg / 24 t:n laastari
Estradioligeeli, ihon kautta	0,1 mg/vrk	2–3 mg/vrk
Estradiolitabletti, suun kautta	Ei suositella	2–4 mg/vrk
Etinyyliestradiolitabletti, suun kautta	Ei suositella	Ei suositella / 30 µg ¹

Progestiinia käytetään tavallisimmin suun kautta syklisesti tai hormonikierukan avulla. Murrosiän joudutushoidon yhteydessä progestiini lisätään hoitoon yleensä noin kahden vuoden pelkän estrogeenin käytön jälkeen.

¹Harkitse luonnollista estrogeenia (E2) sisältävää ehkäisytablettia.

Hormonikorvaushoito. Nuoruusiässä murrosiän induktiohoito toteutetaan lastenendokrinologin ja gynekologin yhteistyönä. Hoidon tavoitteena on murrosiän merkkien kehittyminen sekä psykososiaalinen kypsyminen samanaikaisesti oman ikäryhmän tyttöjen kanssa. Pituuskasvu pyritään optimoimaan siten, että estrogeeniannosta ei suurennetta liian nopeasti, kun pituuskasvu on kesken. Liian myöhään aloitettu estrogeenihoito voi puolestaan haitata luuston terveyttä, kohdun kasvua ja psykososiaalista kehitystä.

Turner-potilaan aikuistuesssa gynekologin on tärkeää huolehtia riittävästä ja pitkäaikaisesta hormonikorvaushoidosta, jonka tarkoituksena on ehkäistä ennenaikaisesta estrogeenin puutoksesta johtuvia luun haurastumisen, sydän- ja verisuonitautien sekä dementian riskejä (6). Hormonikorvaushoitoa suositellaan jatkettavaksi keskimääräiseen vaihdevuosi-ikäen asti, minkä jälkeen hoidon tarve arvioidaan yksilöllisesti kuten muidenkin vaihdevuosi-ikäisten kohdalla (1,7,8). Ennen vaihdevuosi-ikää on muistettava, että estrogeeniannoksen on oltava riittävä, sillä hoidossa tavoitellaan normaaleja, fysiologisia hormonipitoisuuksia (**TAULUKKO 1**) (1,9,10,11). Näin ollen nuoren Turner-naisten sukupuolihormonien käytön riskit eivät ole suoraan verrattavissa vaihdevuosi-ikäisten naisten hormonihoitoon riskeihin.

Hormonikorvaushoidon kulmakivi on estrogeeni, jota voidaan käyttää joko suun tai ihon kautta (**TAULUKKO 1**) (1,10,11). Ihon kautta antaminen on suositeltavaa, jos naisen laskimotukosriski on suurentunut (8). Luonnollinen estrogeeni (estradioli) on kohdun ja sen

limakalvon kehityksen kannalta parempi vaihtoehto kuin etinyyliestradiolia sisältävät yhdistelmätabletit (11). Tämä on pidettävä mielessä hoidettaessa naista, joka saattaa toivoa raskautta tulevaisuudessa. Estrogeenihoitoon yhdistetään progestiini suojaamaan kohdun limakalvon liikakasvulta.

Turner-potilailla esiintyy usein lievää verenkierron aminotransferaasipitoisuuksien suurenemista, joka voi korjaantua riittävällä estrogeeniannoksella (12,13). Estrogeenihoitoa ei siis tarvitse tässä tilanteessa automaattisesti tauottaa tai vaihtaa ihon kautta annettavaksi. Luonnollisen estrogeenin käyttäminen ihon tai suun kautta ovat luuston kannalta todennäköisesti yhtä hyviä vaihtoehtoja, mutta vertailevia tutkimuksia on kuitenkin vähän ja aineistot ovat pieniä (14,15).

Raskauden ehkäisy. Vaikka Turner-potilaan hedelmällisyys on aina heikentynyt terveeseen naiseen verrattuna, tulee raskauden ehkäisystä keskustella kaikkien niiden naisten kanssa, joilla on oma kuukautiskierto. Kierron epäsäännöllisyys ei poista ehkäisyn tarvetta. Yhdistelmäehkäisyssä suositetaan luonnollista estrogeenia sisältäviä ehkäisytabletteja. Hormonikierukka on hyvä vaihtoehto vähitellen hiipuvan munasarjatoiminnan yhteydessä. Vaihdevuosisoireiden kehittyessä hoitoon on helppo lisätä ihon kautta annettava estrogeeni.

Hoidon jatkuvuus aikuistumisen yhteydessä. Kun pituuskasvu on päättynyt ja aikuistyyppinen feminisaatio saavutettu, potilaan seuranta siirtyy lastenendokrinologilta avoterveydenhuoltoon ja eri erikoisalojen keskussairaalaseurantaan. Siirtymisvaihe aikuisten eri-

TAULUKKO 2. Turner-naisten terveyden seurantasuositus (1).

Paino tai painoindeksi (BMI)	Joka käynnillä
Verenpaine	Joka käynnillä
Sydänseuranta	Kardiologin seurantaväli määräytyy potilaan riskitekijöiden ja ASI-arvon mukaan
Lipidiarvot	Vuosittain, jos yksikin sydän- ja verisuonitautiriskitekijä
ALAT- ja AFOS-arvot	Vuosittain
HbA _{1c} -arvo (+/- fB-gluk-arvo)	Vuosittain
Kilpirauhanen (TSH- ja T ₄ v-pitoisuudet)	Vuosittain
Kalsidiolipitoisuus	3–5 vuoden välein
Keliakiaseula	Jos oireita
Audiometria	5 vuoden välein
Ihon tarkistus	Vuosittain
Luuntiheysmittaus	5 vuoden välein

ASI = aortic size index

koissairaanhoitoon on riskiaikaa seurannan ulkopuolelle jäämisen kannalta (16). On tärkeää, että yksi taho koordinoi potilaan seurannan toteutumista. Gynekologi on luontevasti avainasemassa nuoren Turner-naisten seurannassa.

HUS:n Naistenklinikassa käytäntömme on siirtää nuorten, aikuistuvien Turner-naisten seuranta nuorisogynekologian poliklinikkaan. Sieltä hoidetaan tarvittavat muiden erikoisalojen konsultaatiot. Nuoren päätettyä opiskelunsa tai siirryttyä työelämään vuosittaiset seurantakäynnit jatkuvat avoterveydenhuollossa (**TAULUKKO 2**) (1). Gynekologinen seuranta toteutetaan muutaman vuoden välein lisääntymislääketieteen yksikössä.

Aikuisen Turner-naisten somaattisen terveyden seuranta

Turner-naisten keskimääräinen elinikä on tervettä naisväestöä lyhyempi ja heidän ikään suhteutettu kuolleisuutensa kolminkertainen samanikäiseen väestöön nähden (17). Synnyttäiset ja hankinnaiset sydänvialt vaikuttavat ennusteeseen eniten. Siksi kardiologin säännöllinen seuranta on olennainen osa Turner-potilaiden hoitoa.

Aortan dissekoituminen on Turner-naisilla kuusi kertaa yleisempää (esiintyvyys 40/100 000 henkilövuotta) ja aortan dilataatio sata kertaa yleisempi kuin naisilla keskimäärin

(18,19). Muuhun väestöön verrattuna dissekoituminen esiintyy usein varsin nuorena, keskimäärin 31-vuotiaana (20). Dissekoitumista ja dilataatiota esiintyy Turner-potilailla, vaikka tunnettuja riskitekijöitä tai sydämen rakennevikaa ei olisi lainkaan. Rintakivusta kärsivällä Turner-potilaalla on syytä epäillä dissekoitumista iästä riippumatta.

Aortan laajenemista seuraa kardiologi EKG:n sekä sydämen magneetti- ja kaikukuvausten avulla käyttämällä ASI-arvoa (aortic size index). Se tarkoittaa nousevan aortan luumenin halkaisijaa oikean keuhkovaltimohaaran kohdalla jaettuna potilaan kehon pinta-alalla (cm/m²). Jos aorttaläpän sairautta, koarktatiota tai verenpainetautia ei ole havaittu, aortan laajenemista suositellaan seurattavaksi 5–10 vuoden välein (1).

Verenpainetautia esiintyy 13–58 %:lla Turner-naisista. Sepelvaltimotaudin ja aivohalvauksen riski on merkittävästi suurempi kuin naisväestössä keskimäärin (21). Epidemiologisissa tutkimuksissa tyyppin 1 diabeteksen riski on ollut kymmenkertainen ja tyyppin 2 diabeteksen riski nelinkertainen muuhun väestöön verrattuna (22,23). Kaikilla seurantakäynneillä kiinnitetään huomiota metabolisen oireyhtymän riskitekijöihin, kuten verenpaineeseen, painoon, verenglukoositasapainoon ja veren rasva-arvoihin.

Osa tutkimuksista viittaa siihen, että Turner-naisten lihavuuden, erityisesti vyötärölihavuuden

den riski olisi suurentunut, joten terveisiin elintapoihin ohjaaminen on tärkeää (24,25). Tupakoimattomuutta ja normaalia kuntoliikuntaa suositellaan. Verenpainetaudin taustalta suljetaan pois myös sekundaariset syyt, kuten munuaisten rakennepoikkeavuudet tai aortan koarktaatio.

Verenpaineen lääkehoidon aloittamisen kynnys on yleensä matala, kun aorttakomplikaatioiden suurentunut riski huomioidaan. Eri tutkimuksissa lääkehoitoa on suositeltu verenpaineen ylittäessä 130/80 mmHg tai 140/90 mmHg (21). Jos potilaalla on sydämen rakennevikoja tai aortan dilataatio, raja-arvo on matalampi. Kohonneen verenpaineen hoitoon suositellaan beetasalpaajaa, angiotensiinireseptorin salpaajaa tai molempia (1).

Maksa-arvojen suureneminen on tavallista ja yleistyy iän myötä (20–80 %) (1). Vain harvalla tilanne etenee henkeä uhkaavaksi ongelmaksi. Maksakirroosin riski on silti kuusi kertaa suurempi kuin väestössä keskimäärin (22). Suurentuneita maksa-arvoja seurataan ja tutkitaan tavallisten hoitokäytäntöjen mukaisesti. Maksa-arvojen lieviin suurenemisiin hormonihoiton yhteydessä voi suhtautua maltillisesti edellä esitetyn mukaisesti. Maksan toimintahäiriön taustaa ei tunneta tarkasti, mutta se on todennäköisesti monitekijäinen, ja lihavuus sekä metabolinen oireyhtymä ovat myötävaikuttavia tekijöitä.

Kuulon heikkenemisen varhainen tunnistaminen on tärkeää, jotta vältetään kuuloon liittyvät puheen kehityksen häiriöt, eristäytyminen ja masennus. Erityisesti sensorineuraalinen kuulovika on Turner-potilailla yleinen ja lisääntyy etenevästi aikuisiässä. Kuulon heikkenemisen syyt ovat monitekijäiset, ja niihin kuuluvat ainakin ulkokorvan rakennehäiriöt (34 %), poikkeava immuunivaste sekä lisääntynyt taipumus välikorvatulehdukseen. Estrogeenin puutoksen epäillään vaikuttavan myös kuulon heikkenemiseen. Kuulon sensorineuraalisen heikkenemisen syitä ei kuitenkaan täysin ymmärretä. Kuulon seuranta suositellaan aikuisuudessa viiden vuoden välein (1).

Turner-naisilla useiden autoimmuunisairauksien riski on suurentunut. Häiriölle altistavaa geneettistä taustaa ei tunneta tarkkaan,

Ydinasiat

- ▶ Turner-potilaan terveydentilasta huolehtiminen edellyttää moniammatillista, kokonaisvaltaista seurantaa.
- ▶ Synnynnäiset ja hankinnaiset sydänvialt ovat suurin syy Turner-naisten ennenaikaiseen kuolleisuuteen.
- ▶ Sydäntautien huolellinen seurantaa ja seuranta sekä verenpaineen tehokas hoito ovat tärkeitä Turner-naisten ennustetta parantavia tekijöitä.
- ▶ Munasarjojen vajaatoiminta on yleistä ja sen hormonaalinen hoito riittävillä hormoniannoksilla tärkeää.
- ▶ Turner-naisen raskaus on aina riskiraskaus ja vaatii huolellista suunnittelua sekä tiheää raskaudenaikaista seurantaa erikoissairaanhoidossa.

mutta se näyttää johtavan ainakin poikkeavaan CD4- ja CD8-lymfosyyttien suhteeseen (26). Yleisimmin tavataan kilpirauhasen toiminnan häiriöitä ja keliakiaa. Aikuisten Turner-naisten kilpirauhasen vajaatoiminnan vuosittainen ilmaantuvuus on 3,2 %, ja riski suurenee iän myötä (27–29). Harvinaisempia autoimmuunitaustaisia sairauksia ovat tyypin 1 diabetes, alopecia (pälvikaljuus), lastenreuma ja tulehdukselliset suolistosairaudet. Autoimmuunisairauksien ilmaantuvuus suurenee iän myötä, mikä korostaa säännöllisen seurannan merkitystä (TAULUKKO 2) (1).

Raskaudet

Spontaanisti alkaneita raskauksia esiintyy vain 5–8 %:lla Turner-naisista, valtaosin niillä, joilla on mosaikkikaryotyyppi (30–32). Spontaanista raskauksista 31–45 % keskeytyy, mikä on noin kaksinkertainen määrä taustaväestöön verrattuna (31,32). Raskauksissa on suurentunut ennenaikaisuuden ja pienipainaisuuden riski. Yhden tutkimuksen mukaan kolmasosalla lapsista oli jokin synnynnäinen epämuodostuma (33). Tieto syntyneiden lasten kromosomi-

TAULUKKO 3. Obstetriset tulokset Turner-naisten lahjamunasoluhoidon jälkeen.

Viite	(35)	(36)	(37)	(38)	(39)	(40)	(41)
Synnytysten määrä	11	9	10	82	6	122	62
Kardiologinen tutkimus ennen raskautta (%)	0	100	79	38	?	49	74
Kohonnut verenpaine raskauden aikana (%)	36 ¹ /0 ²	67 ¹ /0 ²	44 ¹ /100 ²	37 ¹ /50 ²	0 ¹ /100 ²	35 ¹ /88 ²	19
Pre-eklampsia (%)	18 ¹	44 ¹	44 ¹ /0 ²	21	100 ²	19 ¹ /75 ²	8
Raskausdiabetes (%)	?	?	?	4	?	10 ¹ /0 ²	11
Ennenaikainen synnytys (< 37 rv) (%)	?	?	?	38 (<35 rv)	33	15 ¹ /33 ²	43
Äidin sydän- ja verisuonikomplikaatio	0	0	0	4 (4,3 %)	1	1,8 % ¹ /0 ²	0
Synnytys keisarileikkauksella (%)	100	100	78 ¹ /100 ²	82	100	83 ¹ /67 ²	74
Äitiyskuolleisuus (%)	0	0	0	2,4	0	0	0

¹ = yksisikiöinen raskaus; ² = kaksi- tai monisikiöinen raskaus; ? = ei tietoa

poikkeavuuksien esiintyvyydestä on ristiriitaisista (34).

Kun spontaani raskaus ei onnistu, osalle Turner-naisista voidaan tarjota hedelmöityshoitoja. Tavanomainen koeputkihedelmöitys (IVF) ei ole munasarjojen vajaatoiminnan vuoksi kovin tuloksekas, mutta hoito luovutetuilla munasoluilla (lahjamunasoluhoido, ovum donation) tarjoaa Turner-naiselle realistisen mahdollisuuden saada oma lapsi. Lahjamunasoluhoidolla kliinisen raskauden todennäköisyys on vaihdellut 16 %:n ja 40 %:n välillä alkionsiirtoa kohden, mikä on sama todennäköisyys kuin muilla naisilla, joiden munasarjatoiminta hiipuu ennenaikaisesti (1). Hyvien raskaustulosten ja pienen keskenmenoriskin edellytys on estrogeenilla huolellisesti valmisteltu kohdun limakalvo.

Turner-naisten lahjamunasoluhoidoras-
kauksiin liittyy merkittävästi suurentunut sydän- ja verenkiertoelimistön komplikaatioiden riski (**TAULUKKO 3**) (35–41). Kohonneen verenpaineen ja pre-eklampsian esiintyvyys on 19–67 %, kun se on munasolun saajilla yleensä 13–39 % ja terveillä synnyttäjillä 2–8 % (42). Lapsi syntyy keisarileikkauksella 78–100 %:ssa raskauksista.

Turner-naisten raskaudenaikaisesta aortan dissekoitumisesta on julkaistu yksittäisiä tapausselostuksia (38,43). Äidin riskiksi kuolla tähän raskaudenaikaiseen komplikaatioon

on arvioitu jopa 2 % (44). On huomioitava, että suurimmissa tutkimusaineistoissa vain 38–49 %:lle naisista oli tehty kardiologinen selvitys ennen raskautta (**TAULUKKO 3**) (35–41). Monisikiöinen raskaus lisää moninkertaisesti Turner-naisen ja sikiöiden terveysriskejä.

On ensiarvoisen tärkeää yrittää minimoida Turner-naisten raskauksiin liittyviä riskejä. Raskautta suunniteltaessa tulee tehdä huolellinen terveysseulonta (**TAULUKKO 4**) (1). Sydämen kaiku- tai magneettikuvaus täytyy tehdä kahden suunniteltua raskautta edeltävän vuoden kuluessa. Hedelmöityshoitoa tai luonnollisesti alkavaa raskautta pitää välttää, mikäli nousevan aortan ASI-arvo on yli 2,5 cm/m² tai jos arvon 2,0–2,5 cm/m² lisäksi naisella on myös aortan dissekoitumisen riskitekijöitä, kuten kaksipurjeinen aorttaläppä, aortan koarktaatio tai verenpainetauti (1).

Raskaana olevasta Turner-naisesta huolehtii moniammatillinen tiimi, johon kuuluvat perinatologi ja Turnerin oireyhtymän tunteva kardiologi. Sydämen kaikukuvaus on syytä tehdä ainakin kerran raskauden aikana, vaikka sydämessä ei olisi aiemmin todettu mitään poikkeavuutta. Raskauden aikana verenpaineen tavoitetaso on alle 135/85 mmHg. Raskauksien suunnittelua ja seurantaa koskevien kansallisten ohjeiden käyttöönotto on merkittävästi vähentänyt kohonneen verenpaineen, pre-eklampsian ja ennenaikaisuuden esiintyvyyttä (41).

TAULUKKO 4. Suositeltavia tutkimuksia suunniteltaessa Turner-naisen raskautta (1).

Kardiologin konsultaatio	Tehty kahden viime vuoden kuluessa
Sydämen kaiku- tai magneettikuvaus	Tehty kahden viime vuoden kuluessa
Verenpainetilanteen arviointi	Lääkityksen aloitus herkästi, tavoitetaso raskauden aikana < 135/85mmHg (1)
TSH-, T ₄ -, HbA _{1c} (+/- fB-gluk)-, ALAT- ja AFOS-arvot	Raskauden suunnittelukäynnillä
Papakoe	Seulontaohjelman mukaisesti
Gynekologinen tutkimus ja vaginaalinen kaikukuvaus	Kohdun ja sen limakalvon arviointi

Vuoteen 2011 mennessä 106 Turner-naista oli Pohjoismaissa synnyttänyt yhteensä 131 lasta lahjamunasoluhoidon jälkeen (40). Näistä 52 lasta oli syntynyt Suomessa. Äidin verenpaine oli koholla kolmasosassa raskauksista. Vakavien komplikaatioiden esiintyvyys oli 3 %, ja näistä valtaosa liittyi äidin kardiovaskulaariseen ongelmaan. Yksisikiöisten lasten keski-syntymäpaino oli 3 150 grammaa, ennenaikaisesti syntyneitä lapsia oli 8 % ja pienipainoisia (alle 2 500 g) 9 %. Synnynnäisiä epämuodostumia todettiin 3,8 %:lla syntyneistä lapsista (40). Perinataalitulokset olivat vertailukelpoisia yleisesti julkaistuihin lahjamunasoluhoidon jälkeisiin lukuihin (45).

Lopuksi

Lapsuusiässä lastenendokrinologit huolehtivat Turner-potilaiden terveydestä tarvittaessa muita erikoisaloja konsultoiden. Turner-potilaan aikuistuesssa hoidon jatkuvuudesta huolehtiminen on ensiarvoisen tärkeää. Erityisesti nuoren aikuisen riski pudota seurannasta on suuri, jos selkeää hoitopolkua ei ole. Gynekologi onkin luontevasti tiiviisti mukana näiden potilaiden hoidossa. Nuorelle Turner-naiselle, jonka munasarjat vielä toimivat, on kerrottava munasarjojen vajaatoiminnan kehittymisen riskistä. Turner-naisten raskaus tulee suunnitella huolellisesti raskausriskien minimoimiseksi. ■

ELINA HOLOPAINEN, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

VIVECA SÖDERSTRÖM-ANTTILA, LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

HANNA SAVOLAINEN-PELTONEN, LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

HUS, Naistenklinikka, lisääntymislääketieteen yksikkö ja Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Annikka Kalliokoski

SIDONNAISUUDET

Elina Holopainen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (A-lehdet, Teva Finland oy), luottamustoimet (Suomen lapsi- ja nuorisogynekologinen yhdistys, puheenjohtaja)

Viveca Söderström-Anttila: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck, Ferring), muut sidonnaisuudet (matkakustannuksia pohjoismaisiin tutkijatapaamisiin, Gedeon Richter)

Hanna Savolainen-Peltonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Mylan, Exeltis), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MSD), luottamustoimet (Suomen Menopausitutkimusseuran puheenjohtaja, Synnytys- ja naistentautiopin tutkimussäätiön sihteeri, Suomen fertiliteettiyhdistyksen hallituksen jäsen, Runsaat kuukautiset -Käypä hoito -suosituksen päivitys vuonna 2018)

KIRJALLISUUTTA

1. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, ym. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;177:1–70.
2. Hagman A, Wennerholm UB, Källén K, ym. Women who gave birth to girls with Turner syndrome: maternal and neonatal characteristics. *Hum Reprod* 2010;25:1553–60.
3. Pasquino AM, Passeri E, Pucarelli I, ym. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian study group for Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1810–3.
4. Folsom LJ, Slaven JE, Nabhan ZM, ym. Characterization of spontaneous and induced puberty in girls with Turner syndrome. *Endocr Pract* 2017;23:768–74.
5. Oktay K, Bedoschi G. Fertility preservation in girls with Turner syndrome: limitations, current success and future prospects. *Fertil Steril* 2019;111:1124–6.
6. Viuff M, Berglund A, Juul S, ym. Sex hormone replacement therapy in Turner syndrome: Impact on morbidity and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:1–11.
7. Tuomikoski P, Lyytinen H. Näin hoidan vaihdevuosisoireita. *Duodecim* 2015; 131:1515–21.
8. Savolainen-Peltonen H, Mikkola T. Vaihdevuosisen hormonihoitojen vaikutukset. *Suom Lääkäril* 2018;73:143–5.
9. Cleemann L, Hom K, Kobbernagel H, ym. Dosage of estradiol, bone and body composition in Turner syndrome: A 5-year randomized controlled trial. *Eur J Endocrinol* 2017;176:233–42.
10. Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, ym. Estrogen replacement in Turner syndrome: Literature review and practical considerations. *Eur J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:1790–803.
11. Bakalov VK, Shawker T, Ceniceros I, ym. Uterine development in Turner syndrome. *J Pediatr* 2007;151:528–31.
12. Gravholt CH, Poulsen HE, Ott P, ym. Quantitative liver functions in Turner syndrome with and without hormone replacement therapy. *Eur J Endocrinol* 2007;156:679–86.
13. Elsheikh M, Hodgson HJ, Wass JA, ym. Hormone replacement therapy may improve hepatic function in women with Turner's syndrome. *Clin Endocrinol* 2001;55:227–31.
14. Nabhan ZM, Dimeglio LA, Qi R, ym. Conjugated oral versus transdermal estrogen replacement in girls with Turner syndrome: a pilot comparative study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2009–14.
15. Torres-Santiago L, Mericq V, Taboada M, ym. Metabolic effects of oral versus transdermal 17 β -estradiol (E₂): a randomized clinical trial in girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2716–24.
16. White PH, Cooley WC, ym. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, julkaistu verkossa 22.10.2018. DOI:10.1542/peds.2018-2587.
17. Stockholm K, Hjerrild B, Mortensen KH, ym. Socioeconomic parameters and mortality in Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2012;166:1013–9.
18. Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen K, Stockholm K, ym. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cardiol Young* 2006;16:430–6.
19. Kim HK, Gottliebson W, Hor K, ym. Cardiovascular anomalies in Turner syndrome: spectrum, prevalence, and cardiac MRI findings in a pediatric and young adult population. *Am J Roentgenol* 2011;196:454–60.
20. Carlson M, Airhart N, Lopez L, ym. Moderate aortic enlargement and bicuspid aortic valve are associated with aortic dissection in Turner syndrome: report of the international Turner syndrome aortic dissection registry. *Circulation* 2012;126:2220–6.
21. De Groote K, Demulier L, De Backer J, ym. Arterial hypertension in Turner syndrome: a review of the literature and a practical approach for diagnosis and treatment. *J Hypertens* 2015;33:1342–51.
22. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, ym. Morbidity in Turner syndrome. *J Clin Epidemiol* 1998;51:147–58.
23. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Higgins CD, ym. Mortality in women with Turner syndrome in Great Britain: a national cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4735–42.
24. Elsheikh M, Conway GS. The impact of obesity on cardiovascular risk factors in Turner's syndrome. *Clin Endocrinol* 1998;49:447–50.
25. Corrigan EC, Nelson LM, Bakalov VK, ym. Effects of ovarian failure and X-chromosome deletion on body composition and insulin sensitivity in young women. *Menopause* 2006;13:911–6.
26. Su MA, Stenerson M, Liu W, ym. The role of X-linked FOXP3 in the autoimmune susceptibility of Turner syndrome patients. *Clin Immunol* 2009;131:139–44.
27. El Mansoury M, Bryman I, Berntorp K, ym. Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of a five-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2131–5.
28. Mortensen KH, Cleeman L, Hjerrild BE. Increased prevalence of autoimmunity in Turner syndrome- influence of age. *Clin Exp Immunol* 2009;156:205–10.
29. Farquhar M, Jacobson M, Braun C. Medical and gynecological comorbidities in adult women with Turner syndrome: our multidisciplinary clinic experience. *Climacteric* 2019;16:1–6.
30. Birkebaek NH, Crüger D, Hansen J, ym. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. *Clin Genetics* 2002;61:35–9.
31. Bryman I, Sylvén L, Berntorp K, ym. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2011;95:2507–10.
32. Bernard V, Donadille B, Zenaty D, ym. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Hum Reprod* 2016;31:782–8.
33. Tarani L, Lampariello S, Raguso G, ym. Pregnancy in patients with Turner's syndrome: Six new cases and review of literature. *Gynecol Endocrinol* 1998;12:83–7.
34. Hagman A, Källén K, Barrenäs M-L, ym. Obstetric outcomes in women with Turner karyotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3475–82.
35. Foudila T, Söderström-Anttila V, Hovatta O. Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation. *Hum Reprod* 1999; 14:532–5.
36. Bodri D, Vernaev V, Figueras F, ym. Oocyte donation in patients with Turner's syndrome: a successful technique but with an accompanying high risk of hypertensive disorders during pregnancy. *Hum Reprod* 2006;21:829–32.
37. Alvaro-Mercadal BA, Imbert R, Demeestere I, ym. Pregnancy outcome after oocyte donation in patients with Turner's syndrome and partial X monosomy. *Hum Reprod* 2011;26:2061–8.
38. Chevalier N, Letur H, Lelannou D, ym. Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:260–7.
39. Hadnott TN, Gould HN, Gharib AM, ym. Outcomes of spontaneous and assisted pregnancies in Turner syndrome: the U.S. National Institutes of Health experience. *Fertil Steril* 2011;95:2251–6.
40. Hagman A, Loft A, Wennerholm UB, ym. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome - A Nordic cohort study. *Hum Reprod* 2013;28:1598–609.
41. Cadoret F, Parinaud J, Bettiol C, ym. Pregnancy outcome in Turner syndrome: A French multi-center study after the 2009 guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;229:20–5.
42. Tihtonen K. Krooninen verenpaine ja raskauden ennuste. *Suom Lääkäril* 2010; 65:45–50.
43. Söderström-Anttila V, Pinborg A, Karnis MF, ym. Should women with Turner syndrome be allowed to carry their own pregnancies? *Fertil Steril* 2019;112:220–5.
44. Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SI, ym. Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril* 2003;80:498–501.
45. Storgaard M, Loft A, Bergh C, ym. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation – a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2017;124:561–72.